

# Small intestinal alterations in severely obese hyperglycemic subjects

Citation for published version (APA):

Verdam, F. J., Greve, J. W., Roosta, S., van Eijk, H. M., Bouvy, N., Buurman, W. A., & Rensen, S. S. (2012). Small intestinal alterations in severely obese hyperglycemic subjects. *Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie*, 10(1), 16-17. <https://doi.org/10.1007/s12467-012-0005-3>

## Document status and date:

Published: 01/01/2012

## DOI:

[10.1007/s12467-012-0005-3](https://doi.org/10.1007/s12467-012-0005-3)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Document license:

Taverne

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Small intestinal alterations in severely obese hyperglycemic subjects

*In J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2):379-83.

Froukje J. Verdam, Jan Willem M. Greve, Sedigheh Roosta, Hans van Eijk, Nicole D. Bouvy, Wim A. Buurman, Sander S. Rensen

Correspondentie:  
dr. Sander Rensen  
Afdeling Algemene Heelkunde  
Maastricht Universitair Medisch Centrum  
Postbus 616  
6200 MD Maastricht  
s.rensen@maastrichtuniversity.nl

### Introductie

De laatste jaren is er een toenemende belangstelling voor de rol van de dunne darm in de pathofysiologie van type 2 diabetes. Deze rol wordt benadrukt door de snelle verbetering van diabetes die optreedt na gastric bypass chirurgie en na plaatsing van de zogenaamde Endobarrier, een teflon koker, in de proximale dunne darm. Bovendien laat de werkzaamheid van agonisten van het darmhormoon GLP-1 (DPP-4-remmers) zien dat de darm een belangrijk targetorgaan is voor de medicamenteuze behandeling van type 2 diabetes. Recent bleek dat de dunne darm van ratten met type 2 diabetes een grotere massa absorptieve darmcellen (enterocyten) bevat dan de dunne darm van gezonde ratten. De glucose opname in deze ratten was bovendien gerelateerd aan de toegenomen hoeveelheid enterocyten. Daarnaast werd een verband gevonden tussen de lengte van de darmvilli en het HbA<sub>1c</sub>-gehalte van het bloed.

### Doel en opzet van de studie

Nadat toestemming bij de medisch ethische commissie van

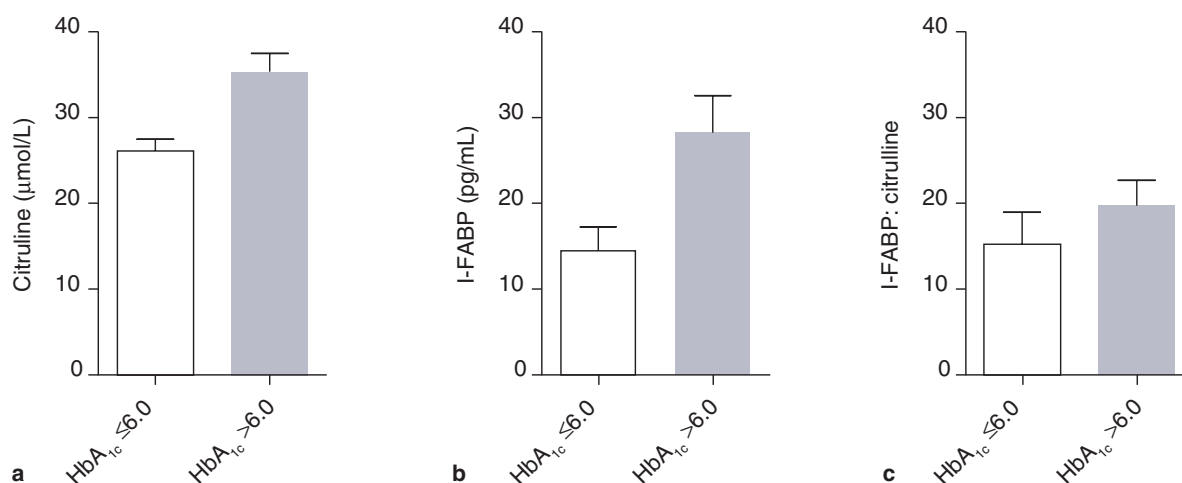
het Universitair Medisch Centrum Maastricht was verkregen, werden zeventig proefpersonen op de wachtlijst voor gewichtsreducerende oftewel bariatrische chirurgie geïnccludeerd. Van deze populatie hadden 40 proefpersonen een HbA<sub>1c</sub> >6,0%, en 30 mensen een HbA<sub>1c</sub> ≤6,0%.

We onderzochten de relatie tussen HbA<sub>1c</sub> en markers voor de massa en het verlies van enterocyten. Uit eerdere studies is gebleken dat de plasmaspiegel van het aminozuur citrulline het aantal functionele enterocyten weerspiegelt. Naast citrullinespiegels werd de concentratie intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) bepaald, een eiwit dat vrijkomt als enterocyten afsterven. In een stabiele situatie wordt de plasma I-FABP-spiegel beschouwd als een maat voor de turnover van enterocyten.

### Resultaten en discussie

Zowel de plasmaspiegels van citrulline als die van I-FABP waren significant hoger bij mensen met obesitas en chronische hyperglycemie (Figuur 1a en 1b). Bovendien bleek er een verband te zijn tussen het HbA<sub>1c</sub>-gehalte enerzijds

Figuur 1. Veranderingen in de dunne darm bij obese mensen met chronische hyperglycemie.



Zowel de (a) plasma-citrullinespiegels (enterocytmassa, 35 ± 2.1 μM versus 26 ± 2.1 μM, p=0.001) als (b) I-FABP-spiegels (enterocyt turnover, 140 ± 22 pg/mL versus 69 ± 14 pg/mL, p=0.001) waren significant hoger bij mensen met obesitas en een HbA<sub>1c</sub> >6% (n=40, zwarte balk), vergeleken met obese mensen met een HbA<sub>1c</sub> ≤6% (n=30, witte balk). En ook (c) de ratio van I-FABP en citrulline was bij patiënten met een HbA<sub>1c</sub> >6% significant hoger ten opzichte van mensen met een HbA<sub>1c</sub> ≤6% (4.0 ± 0.6 versus 3.1 ± 0.7, p=0.03). De waarden zijn weergegeven als gemiddelde ± de standard error of the mean.

en zowel de plasma-citrulline als plasma I-FABP-spiegels anderzijds (citrulline:  $r_s=0.30$ ,  $p=0.02$ ; I-FABP  $r_s=0.33$ ,  $p=0.005$ ).

Om te onderzoeken of de grotere massa darmcellen zou kunnen verklaren dat er ook een groter verlies van darmcellen werd gevonden, berekenden we de verhouding tussen deze beide parameters. De ratio van I-FABP en citrullinespiegels was hoger bij patiënten met chronische hyperglycemie (Figuur 1c). Dit maakt het aannemelijk dat obese mensen met chronische hyperglycemie niet alleen meer darmcellen hebben, maar ook een verhoogde turnover van deze darmcellen.

Concluderend zijn chronisch verhoogde glucosespiegels bij obese personen geassocieerd met een verhoogde enterocyt-

massa en meer verlies van enterocyten, hetgeen kan wijzen op een toegenomen aanmaak en turnover van dunne darmcellen. De hierboven beschreven dierstudies hebben laten zien dat dit samengaat met een verhoogde glucoseopname. Wellicht is dit ook bij mensen het geval en kunnen deze bevindingen de karakteristieke hoge glucosespiegels na de maaltijd bij mensen met type 2 diabetes mede verklaren. Deze studie is verricht dankzij de medewerking van vrijwilligers met ernstig overgewicht die een operatieve ingreep ondergingen, zoals een maagband of een omleiding van een deel van de dunne darm (gastric bypass). Dit onderzoek werd gesponsord door de transnationale Universiteit Limburg, een samenwerking tussen de Universiteit Maastricht en het Limburgs Universitair Centrum in Hasselt.